



# Синдром резистентности к тиреоидным гормонам: трудности диагностики и лечения

Лебедева Е.А.<sup>1</sup>, Михайлова Е.Г.<sup>2</sup>, Калабина Е.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Самара

<sup>2</sup>ГБУЗ «Самарская областная детская клиническая больница им. Н.Н. Ивановой», г. Самара

Синдром резистентности к тиреоидным гормонам (СРТГ) – редкое генетически обусловленное заболевание, вызванное мутациями в гене тиреоидного рецептора  $\beta$ . Для него характерно необычное сочетание высоких показателей тиреотропного и тиреоидных гормонов. Основным проявлением СРТГ выступает зоб, при этом его клиника разнообразна: у одного и того же пациента могут наблюдаться симптомы и тиреотоксикоза, и гипотиреоза, кроме того, даже больные с одинаковой мутацией в гене тиреоидного гормона в пределах одной семьи подчас демонстрируют совершенно разную клиническую картину. Все это создает трудности в выборе терапии. Особенностью лечения СРТГ является назначение препаратов тиреоидных гормонов в высоких дозах в сочетании с бета-блокаторами. При этом необходимо избегать назначения тиреостатиков, тиреоидэктомии, радиоiodтерапии.

Цель предлагаемой статьи – повысить осведомленность врачей об этом редком заболевании.

**Ключевые слова:** синдром резистентности к тиреоидным гормонам, гипертиреозидизм, мутации тиреоидного рецептора.

**Для цитирования:** Лебедева Е.А., Михайлова Е.Г., Калабина Е.В. Синдром резистентности к тиреоидным гормонам: трудности диагностики и лечения. FOCUS Эндокринология. 2025; 6(4): 100–104. doi: 10.62751/2713-0177-2025-6-4-12



## Thyroid hormone resistance syndrome: Diagnostic and therapeutic challenges

Lebedeva E.A.<sup>1</sup>, Mikhaylova E.G.<sup>2</sup>, Kalabina E.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Samara State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia, Samara, Russia

<sup>2</sup>Samara Regional Children's Clinical Hospital named after N.N. Ivanova, Samara, Russia

Thyroid hormone resistance syndrome (THRS) is a rare genetic disorder caused by mutations in the thyroid hormone receptor beta (THRB) gene. It is characterized by an unusual combination of elevated levels of thyroid-stimulating hormone and thyroid hormones. The primary symptom of THRS is goiter. The clinical presentation is diverse, with the same patient exhibiting both symptoms of thyrotoxicosis and hypothyroidism. Even patients with the same mutation in the thyroid hormone receptor gene within the same family demonstrate completely different clinical pictures. All this creates difficulties in choosing a therapy. A peculiarity of the treatment of THRS is the administration of high-dose thyroid hormone preparations in combination with beta-blockers. The use of thyrostatic drugs, thyroidectomy, and radioiodine therapy should be avoided. This article aims to raise awareness among physicians about this disease.

Key words: thyroid hormone resistance syndrome, hyperthyroidism, thyroid receptor mutations.

For citation: Lebedeva E.A., Mikhaylova E.G., Kalabina E.V. Thyroid hormone resistance syndrome: Diagnostic and therapeutic challenges. FOCUS Endocrinology. 2025; 6(4): 100–104. doi: 10.62751/2713-0177-2025-6-4-12

### Введение

Синдром резистентности к тиреоидным гормонам (СРТГ) – редкое наследственное заболевание, впервые описанное в 1967 г. и встречающееся примерно у 1 из 40 000 человек. Частота его среди представителей обоих полов одинакова, однако может несколько варьироваться среди разных этнических групп. Причиной СРТГ выступает мутация в гене рецептора тиреоидного гормона  $\beta$  (THRB), вызывающая снижение чувствительности тканей-мишеней к тиреоидным гормонам. Наследование заболевания обычно носит аутосомно-доминантный характер, поэтому для его диагностики большое значение имеет выявление указанной мутации как у самого пациента, так и у его ближайших родственников.

**Патогенез СРТГ.** Для лучшего понимания патогенеза СРТГ следует вспомнить основные этапы биологического действия тиреоидных гормонов [1]. Основным среди них является трийодтиронин (Т3). Функция щитовидной железы находится под контролем тиреотропного гормона (ТТГ), который вырабатывается в тиреотрофах гипофиза. ТТГ связывается с собственным рецептором на поверхности тиреоцита, и под его влиянием происходит активация захвата йодидов, активация тиреопероксидазы (ТПО), синтез тиреоглобулина и образование Т3 и тироксина (Т4). Действие тиреоидных гормонов реализуется через ядерные рецепторы, присутствующие практически во всех тканях организма и принадлежащие к семейству лиганд-зависимых белковых факторов

транскрипции. Эти рецепторы связаны с хроматином ДНК и другими ядерными белками, вместе с которыми образуют гетеродимеры. Участок ДНК, с которым связан рецептор, называется тиреоидчувствительным элементом (ТЧЭ). Тиреоидный рецептор имеет сложную структуру: он содержит С-концевой участок, связывающий лиганд Т3, гидрофобный карман, куда помещается лиганд, ДНК-связывающий домен, а между ними шарнирный фрагмент [2]. Рецептор становится активным в форме гетеродимера, комплексируясь также с другими ядерными рецепторами, например с рецептором ретиноевой кислоты.

Разделяют несколько изоформ тиреоидного рецептора — TRα1, TRα2, TRβ1, TRβ2. TRα2 не связывает Т3 и даже блокирует функцию других рецепторов. TRα1 преимущественно экспрессируется в скелетных мышцах и сердечной мышце, в буром жире. TRβ1 присутствует в печени, почках и мозге, TRβ2 — в гипофизе в тиреотрофах. Для понимания патогенеза СРТГ следует уделить особое внимание именно локализации TRβ2 в гипофизе. Лиганд Т3, соединяясь с рецептором TRβ2, не стимулирует, а ингибирует продукцию ТТГ. Это можно объяснить присутствием негативных ТЧЭ, под влиянием которых происходит не усиление, а ослабление транскрипции β-субъединицы ТТГ. Т3 также ингибирует экспрессию гена гипоталамического тиролиберина. Таким образом осуществляется регуляция по типу обратной связи, когда повышение Т3 приводит к уменьшению образования ТТГ.

**Генетическая основа СРТГ.** В настоящее время при СРТГ идентифицировано 236 различных мутаций в 805 семьях. Вариабельность тяжести резистентности к ТГ обусловлена характером и положением генетического дефекта. Мутации расположены в функциональных областях лиганд(Т3)-связывающего домена и прилегающего шарнирного участка. Мутации со сдвигом рамки считывания, вызывающие nonsense-удлинение карбоксильного конца TRβ, нарушают не только связывание лиганда, но и взаимодействие с кофакторами [3].

Аналогично мутации с почти нормальным связыванием лиганда могут нарушать функцию рецептора через дефекты связывание с ДНК (*R243Q/W*). Другие мутации (*L454V* и *R383H*) имеют измененное связывание с коактиваторами или корепрессорами. У 14% лиц с фенотипом СРТГ мутации в гене *THRB* выявить не удалось. В редких семейных случаях причиной этого синдрома может быть мозаицизм. Гомозиготные мутации *THRB* характеризуются более тяжелыми клиническими проявлениями. При СРТГ могут встречаться и мутации *de novo*.

**Диагностика СРТГ.** Основным диагностическим признаком СРТГ служит высокий уровень тиреоидных гормонов в сыворотке крови при отсутствии подавления ТТГ [4]. Это породило представление о нарушении регуляторной обратной связи между тиреоидными гормонами и ТТГ, хотя на самом деле

подобная ситуация абсолютно соответствует этому принципу. Основным механизмом развития СРТГ является сниженная чувствительность гипофиза к тиреоидным гормонам. Гипофиз перестает реагировать снижением ТТГ на нормальные концентрации Т3 в крови, что влечет за собой гиперпродукцию ТТГ. Под влиянием избыточного уровня ТТГ происходят увеличение размеров щитовидной железы (зоб) и продуцирование ею избыточного количества Т3 и Т4. Если периферические ткани организма при этом сохраняют чувствительность к тиреоидным гормонам, то мы часто видим симптомы тиреотоксикоза. Это связано также с сохранением функции TRα1, экспрессируемых в ткани миокарда, скелетных мышцах и головном мозге. В этих случаях имеет место сочетание высокого содержания ТТГ, Т3 и Т4 (так называемая гипофизарная резистентность). Выделяют также генерализованную форму СРТГ, которая характеризуется высокими концентрациями ТТГ и нормальными или повышенными уровнями Т3 и Т4, однако ткани организма при этом сохраняют эутиреоидное состояние.

Для СРТГ характерна высокая вариабельность фенотипических проявлений у людей с разными мутациями в гене *THRB*, в разных типах тканей у одного и того же человека, что отчасти объясняется дифференциальной экспрессией мутантного белка TRβ. При этом признаки дефицита и избытка тиреоидных гормонов подчас сосуществуют у одного пациента. Больного могут беспокоить зрительные расстройства из-за дисфункции фоторецепторов сетчатки и патологии слуха из-за нарушения формирования улитки.

Дифференциальная диагностика СРТГ проводится с ТТГ-секретирующей аденомой гипофиза (ТТГ-омой) [5], для которой характерны следующие явления: 1) отсутствие подавления ТТГ после введения супрафизиологических доз Т3; 2) отсутствие нормальной стимуляции ТТГ тиреотропин-релизинг-гормоном (ТРГ); 3) повышенный уровень глобулина, связывающего половые гормоны; 4) увеличенное соотношение α-субъединицы гликопротеинов гипофиза к ТТГ.

Важными диагностическими находками при обследовании пациента с подозрением на СРТГ являются ко-секретия гормона роста и пролактина, патологические изменения гипофиза при компьютерной томографии или магнитно-резонансной томографии гипофиза. Однако случайные находки в гипофизе могут обнаруживаться у 24% пациентов с СРТГ, что увеличивает сложность дифференциальной диагностики и ценность гормонального исследования.

**Клинические проявления СРТГ.** Клиническая картина при СРТГ весьма разнообразна. Заболевание диагностируется, как правило, в детстве. Основным его признак — зоб, кроме него, часто встречаются синусовая тахикардия, низкий рост, задержка развития, задержка костного созревания, выпадение волос, инфекции уха, нарушение зрительной функции сет-

чатки, нередко диагностируется синдром дефицита внимания и гиперактивности. В других случаях пациенты жалуются на заторможенность, «затуманенность восприятия», нарушение когнитивных функций. Иными словами, при СРТГ имеет место сочетание симптомов тиреотоксикоза и гипотиреоза у одного пациента.

Достаточно часто СРТГ сочетается с хроническим аутоиммунным тиреоидитом (ХАИТ) [6, 7]. Предполагают, что ТГ активируют иммунную систему, воздействуют на эпителиальные клетки тимуса, оказывая прямое влияние на нейтрофилы, естественные киллеры, макрофаги и дендритные клетки. Учитывая, что дендритные клетки вовлечены в патогенез ХАИТ, можно допустить патогенетическую связь между СРТГ и аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы.

**Лечение.** Зоб — частый симптом СРТГ, однако его наличие не изменяет качество жизни пациента. Проблемы возникают при очень большом размере зоба и появлении симптомов сдавления. Описан случай назначения очень больших доз лиотиронина для уменьшения размеров зоба [8]. Частичная резекция щитовидной железы неэффективна — зоб всегда рецидивирует. Тиреоидэктомия также является проблематичной, поскольку развившийся следом гипотиреоз потребует супрафизиологических доз препаратов тиреоидных гормонов для компенсации. В связи с этим основной принцип ведения пациентов с СРТГ — избегать хирургического лечения или радиойодтерапии [9]. При обнаружении узлов щитовидной железы показано динамическое наблюдение. Если выявляется высокодифференцированная папиллярная карцинома щитовидной железы, выполняется тиреоидэктомия с последующей заместительной терапией тиреоидными гормонами в высоких дозах [10]. В случае микрокарциномы без прогрессирующего роста следует отдавать предпочтение наблюдению.

Несмотря на то что пациенты с СРТГ часто имеют симптомы тиреотоксикоза, особенно со стороны сердечно-сосудистой системы, тиреостатические препараты им не назначаются. Применение аблации щитовидной железы ограничивается случаями СРТГ с тяжелым, неконтролируемым или угрожающим жизни тиреотоксикозом. Для купирования тахикардии рекомендуются бета-блокаторы [9].

Терапия левотироксином (L-T4) при СРТГ сопряжена со значительными сложностями, так как для поддержания уровня ТТГ на минимально переносимом уровне часто требуются супрафизиологические дозы препарата [4, 9].

В настоящее время не существует специфической терапии, полностью исправляющей дефект TR $\beta$ . Необходимо создание таких лекарственных препаратов, которые смогут соединяться с мутантным рецептором TR $\beta$ , устранять его негативный эффект и позволять нормальному TR $\beta$  осуществить свою функцию через

связывание с T3, активацию ТЧЭ и запуск биологических эффектов [11].

В настоящее время предложено только одно соединение для патогенетической терапии СРТГ — 3,3',5'-трийодтироуксусная кислота (ТРИАК), представляющая собой аналог тиреоидного гормона с тиреомиметическим эффектом в отношении тканей гипофиза и печени, который может использоваться для подавления ТТГ. Терапия ТРИАК применялась в нескольких случаях СРТГ и частично облегчала симптомы тиреотоксикоза, включая тахикардию, чрезмерную потливость, синдром дефицита внимания, а также зоб [12]. Такие эффекты наблюдались у пациентов с мутациями в лиганд-связывающем домене, при этом два случая заболевания с мутациями в шарнирной области оказались рефрактерными к ТРИАК. В настоящее время ТРИАК в России не зарегистрирована, а мировой опыт ее применения пока недостаточный.

Синдром дефицита внимания и гиперактивности, который отмечается у 48–83% лиц с RTH $\beta$ , лечится с помощью общепринятых препаратов. При неэффективности таких лекарств было предложено лечение лиотиронином (L-T3) в дозе 250 мкг через день для снижения импульсивности и гиперактивности у пациентов с СРТГ [13]. Назначение прерывистых высоких доз L-T3 может привести к улучшению функции мозга, который экспрессирует преимущественно TR $\alpha$ . При этом уменьшаются симптомы «тумана в голове» (foggy brain) и тревожности, о которых часто сообщают пациенты с СРТГ.

Недавно были опубликованы клинические рекомендации Европейской тиреоидной ассоциации (European Thyroid Association, ETA), регламентирующие ведение пациентов с СРТГ [9]. Все они должны находиться под диспансерным наблюдением. У больных необходимо мониторировать показатели ультразвукового исследования щитовидной железы, уровни антител к ТПО (АТ-ТПО). У детей проводятся оценка роста и развития педиатром, аудиометрия, в зрелом возрасте — мониторинг плотности костной ткани, маркеров костного гомеостаза (кальция, паратиреоидного гормона, 25ОН-витамина D). В возрасте старше 30 лет необходимо оценивать риск сердечно-сосудистых заболеваний. Также рекомендовано определять показатели углеводного обмена и липидные нарушения, диагностировать стеатозную болезнь печени.

Беременность у женщин с СРТГ обычно наступает без проблем, однако они должны быть под наблюдением акушера-гинеколога и эндокринолога. Если плод не унаследовал генетическую мутацию [14] и его чувствительность к тиреоидным гормонам в норме, то он внутриутробно будет находиться в тиреотоксической среде, что создаст угрозу выкидыша, отставания гестационного возраста и низкого роста плода при рождении.



## Описание клинического случая

**Пациентка В., 17 лет**, наблюдается у детского эндокринолога по месту жительства с 7 лет по поводу увеличения щитовидной железы. Обратилась с жалобами на снижение памяти, заторможенность, трудности усвоения материала в школе. Получала калия йодид в дозе 200 мкг курсами в течение 2 лет без существенного эффекта. В возрасте 11 лет обратилась в специализированное детское эндокринологическое отделение ГБУЗ «Самарская детская клиническая больница им. Н.Н. Ивановой».

**Объективно при первом обращении** (в 11 лет): рост 162 см, вес 59 кг (растет по 95 перцентилю), избыток массы тела 11,5 кг, половое развитие по Таннеру 2. По данным ультразвукового исследования объем щитовидной железы 18,3 см<sup>3</sup> (норма (N) до 14 см<sup>3</sup>), экзогенность смешанная, узлов нет.

**Данные лабораторных исследований:** ТТГ — 9,47 мкМЕ/мл (N 0,4–5,0 мкМЕ/мл), Т4св. — 22,9 пмоль/л (N 8,0–17,0 пмоль/л), Т3 св. — 9,2 пмоль/л (N 4,3–6,8 пмоль/л), АТ-ТПО — 1000 ед. (N до 9 ед.).

**Предварительный диагноз**, поставленный пациентке: ХАИТ, тиреотоксическая фаза? Диффузно-токсический зоб? Ожирение I степени, экзогенно-конституционального генеза период прогресса.

**Назначения:** гипокалорийная диета, регулярная физическая нагрузка.

**При повторном визите через 4 мес.** у пациентки было выявлено резкое увеличение объема щитовидной железы до 30 см<sup>3</sup>. Уровень гормонов оставался без существенной динамики, антитела к рецептору ТТГ отрицательные.

**У пациентки был заподозрен СРТГ**, назначен L-T4 в дозе 25 мкг. На этом фоне в 11 лет и 9 мес. у девочки произошло менархе. Постепенно доза L-T4 была увеличена до 112,5 мкг в течение 3 лет, объем щитовидной железы уменьшился до 22 см<sup>3</sup>.

**В возрасте 14 лет** пациентка самостоятельно пропускала прием препарата, что сразу же сказалось на увеличении объема щитовидной железы (максимально — до 40 см<sup>3</sup>). Ею был возобновлен прием L-T4 в дозе 125 мкг в сутки с постепенным повышением суточной дозы в течение 2 лет до 175 мкг. **В настоящее время** (в возрасте 17 лет) на фоне лечения достигнут объем щитовидной железы 30 см<sup>3</sup>. Уровень ТТГ после назначения L-T4 даже в минимальной дозе 25 мкг начал снижаться до верхней границы нормы (3,56 мкМЕ/мл), сейчас на фоне приема 175 мкг препарата он составляет 1,64 мкМЕ/л. Однако уровни

тиреоидных гормонов сохранялись всегда повышенными: Т4 св. — 2,36 нг/дл (N 0,67–1,36 нг/дл), Т3 св. — 4,54 пг/мл (N 2,34–3,71 пг/мл). Несмотря на прием высоких доз L-T4 симптомы тиреотоксикоза у пациентки отсутствуют. Сохраняется избыточный вес (в возрасте 17 лет она весит 79 кг при росте 172 см), тахикардия отсутствует, артериальное давление в норме. Пациентка отмечает улучшение ментальных функций, у нее улучшилась память, уменьшилась заторможенность, повысилась успеваемость.

**Лабораторные тесты** не выявили изменений в общем анализе крови, в биохимическом анализе крови отмечено повышение общего билирубина до 23 мкг/мл, что требует исключения другого генетического заболевания — болезни Жильбера.

26.01.2024 пациентке было выполнено **генетическое исследование в лаборатории молекулярной диагностики** ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии». В гене TRNB в 11 экзоне обнаружен ранее описанный в литературе вариант (*HG38, chr3: g.24122901C>T, c.1369G>A*) в гетерозиготном состоянии, приводящий к аминокислотной замене р. (GLU457Lys) с глубиной покрытия 260х. Гетерозиготные мутации в гене TRNB выявляются при резистентности к тиреоидным гормонам и селективной гипофизарной резистентности к тиреоидным гормонам. Для установления происхождения указанного варианта (унаследован или возник *de novo*) пациентке рекомендовано исследование биоматериала родителей, от которого ее родственники отказались.

**Обсуждение и заключение.** Мы ознакомились с публикацией Rezgani I. et al. [15], описывающей впервые обнаруженную мутацию в гене TRNB (GLU457Lys) у пациентки 15 лет с симптомами гиперактивности и поведенческими нарушениями. У нее имелась тахикардия, но отсутствовал зоб, уровень тиреоидных гормонов был высоким, а ТТГ в норме. Ей назначался тиреостатик метимазол (аналог тиамазола) и бета-блокатор пропранолол. На фоне такой терапии отмечалось улучшение состояния, однако уровень ТТГ повысился. Таким образом, клиническая картина СРТГ у этой пациентки существенно отличается от нашего случая, однако это объяснимо, ведь очень часто даже при наличии одинаковой мутации клинические симптомы и проявления болезни могут существенно отличаться, даже у членов одной семьи.

Таким образом, диагностика и лечение СРТГ представляют собой трудную задачу и требует дальнейшего изучения.

## Литература/References

- Prakash K, Hamid P. Thyroid hormone resistance syndrome: From molecular mechanisms to its potential contribution to hypertension. *Cureus* 2023;15(12):e49913. doi: 10.7759/cureus.49913.
- Шатыр Ю.А., Срослова Г.А., Назаров Н.О., Глушаков Р.И. Современные представления о регулировании активности тиреоидных гормонов и механизме их действия на клеточном уровне (обзор). *Журнал медико-биологических исследований*. 2025;13(1):115–125. doi: 10.37482/2687-1491-Z234.
- Concolino P, Costella A, Paragliola RM. Mutational Landscape of Resistance to Thyroid Hormone Beta (RTHbeta). *Mol Diagn Ther*. 2019; 23: 353–368. doi: 10.1007/s40291-019-00399-w
- Pappa T, Refetoff S. Resistance to thyroid hormone beta: A focused review. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:656551. doi: 10.3389/fendo.2021.656551.
- Campi I, Covelli D, Moran C, Fugazzola L, Cacciatore C, et al. The Differential Diagnosis of Discrepant Thyroid Function Tests: Insistent Pitfalls and Updated

- Flow-Chart Based on a Long-Standing Experience. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020; 11:432. doi:10.3389/fendo.2020.00432
6. Barkoff MS, Kocherginsky M, Anselmo J, Weiss RE, Refetoff S. Autoimmunity in patients with resistance to thyroid hormone. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010; 95: 3189–3193. Doi:10.1210/jc.2009-2179
  7. Xie Z, Li C, An Y, Zhao D, Wang X. Thyroid hormone resistance syndrome due to a novel heterozygous mutation and concomitant Hashimoto's thyroiditis: A pedigree report. *J Int Med Res*. 2022; 50(7): 3000605221109398. doi: 10.1177/03000605221109398
  8. Anselmo J, Refetoff S. Regression of a large goiter in a patient with resistance to thyroid hormone by every other day treatment with triiodothyronine. *Thyroid*. 2004; 14: 71–74. doi:10.1089/105072504322783876
  9. Persani L, Rodien P, Moran C, Visser WE, Groeneweg S, Peeters R et al. 2024 European Thyroid Association Guidelines on diagnosis and management of genetic disorders of thyroid hormone transport, metabolism and action. *Eur Thyroid J*. 2024;13(4):e240125. doi: 10.1530/ETJ-24-0125.
  10. Unluturk U, Sriprapradang C, Erdogan MF, Emral R, Guldiken S, Refetoff S, et al. Management of differentiated thyroid cancer in the presence of resistance to thyroid hormone and TSH-secreting adenomas: a report of four cases and review of the literature. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013; 98: 2210–2217. Doi: 10.1210/jc.2012-4142
  11. Groeneweg S, Peeters RP, Visser TJ, Visser WE. Therapeutic applications of thyroid hormone analogues in resistance to thyroid hormone (RTH) syndromes. *Mol Cell Endocrinol*. 2017; 458:82–90. doi: 10.1016/j.mce.2017.02.029.
  12. Anzai R, Adachi M, Sho N, Muroya K, Asakura Y, Onigata K. Long-term 3,5,3'-triiodothyroacetic acid therapy in a child with hyperthyroidism caused by thyroid hormone resistance: pharmacological study and therapeutic recommendations. *Thyroid*. 2012; 22: 1069–1075. Doi: 10.1089/thy.2011.0450
  13. Weiss R, Stein M, Refetoff. Behavioral effects of liothyronine (L-T3) in children with attention deficit hyperactivity disorder in the presence and absence of resistance to thyroid hormone. *Thyroid*. 2009; 7(3): doi:10.1089/thy.1997.7.389
  14. Pappa T, Anselvo J., Mamasasiri S, Dumitrescu A. et al. Prenatal Diagnosis of Resistance to Thyroid Hormone and Its Clinical Implications. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017; 102 (10): 3775–3782. doi: 10.1210/jc.2017-01251
  15. Rezgani I, Chihaoui M, Oueslati I, Chaker F, Nagi S, Yazidi M. Thyroid hormone resistance syndrome caused by a novel mutation in the thyroid hormone receptor-beta gene (THRB, GLU457Lys) treated with metimazole. *Clin Case Rep*. 2022;10(11):e6543. doi: 10.1002/ccr3.6543.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

\***Лебедева Елена Алексеевна** — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии с курсами гематологии и трансфузиологии ФГОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России. ORCID: 0000-0001-6494-3778; e-library SPIN 8707-5639; e-mail: endocrinolog63@mail.ru

**Михайлова Евгения Геннадиевна** — к.м.н., заведующая отделением эндокринологии ГБУЗ «Самарская областная детская клиническая больница им. Н.Н. Ивановой», доцент кафедры педиатрии ИПО ФГОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России. ORCID: 0000-0002-2213-6334; e-mail: e.mikhailova13@yandex.ru

**Калабина Евгения Владимировна** — врач-эндокринолог ГБУЗ «Самарская областная детская клиническая больница им. Н.Н. Ивановой». ORCID: 0009-0007-1061-710X; e-mail: kalabinaev@yandex.ru

\*Автор, ответственный за переписку: endocrinolog63@mail.ru

**Рукопись получена 03.11.2025. Рецензия получена 23.11.2025. Принята к публикации 28.11.2025.**

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

\***Elena A. Lebedeva** — D. Sci. (Med.), Professor, Department of Hospital Therapy with Courses in Hematology and Transfusiology, Samara State Medical University, Samara, Russia. ORCID: 0000-0001-6494-3778; e-library SPIN 8707-5639; e-mail: endocrinolog63@mail.ru

**Evgenia G. Mikhailova**, C. Sci. (Med.), Head of the Department of Endocrinology, Samara Regional Children's Clinical Hospital named after N.N. Ivanova, Associate Professor, Department of Pediatrics, Institute of Postgraduate Education, Samara State Medical University, Samara, Russia. ORCID: 0000-0002-2213-6334; e-mail: e.mikhailova13@yandex.ru

**Evgenia V. Kalabina** — Endocrinologist, N.N. Ivanova Samara Regional Children's Clinical Hospital, Samara, Russia. ORCID: 0009-0007-1061-710X; e-mail: kalabinaev@yandex.ru

\*Corresponding author: endocrinolog63@mail.ru

**Received: 03.11.2025. Revision Received: 23.11.2025. Accepted: 18.11.2025.**